Aus dem Untersuchungsamt beim Hygienischen Institut
der Universität Freiburg i. Br.

Die Verbreitung der verschiedenen Pneumokokkentypen in der gesunden und kranken Mundhöhle

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

vorgelegt der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.

von

Emil Kiefer

aus

Durlach i. B.

1935

Buchdruckerei Max Hafner, Grötzingen (Baden)

Aus dem Untersuchungsamt beim Hygienischen Institut
der Universität Freiburg i. Br.

Die Verbreitung der verschiedenen Pneumokokkentypen in der gesunden und kranken Mundhöhle

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

vorgelegt der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.

von

Emil Kiefer

aus

Durlach i. B.

1935

Buchdruckerei Max Hafner, Grötzingen (Baden)

Meinen lieben Eltern gewidmet

Mai 1935

Dekan:
Prof. Dr. Kapfhammer

Referent:
Prof. Dr. Nißle

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Klebs wies 1875 zum erstenmal bestimmte Mikroorganismen als Erreger der Pneumonie nach. Aber zu jener Zeit waren die bakteriologischen Untersuchungsmethoden noch nicht genügend ausgebaut, so daß die Bakterienbefunde, die Klebs festgestellt hat, keine große Bedeutung erlangten, da sie zu wenig differenziert waren.

Sodann gelang es R. Koch und Friedländer aus Schnitten pneumonisch infiltrierter Lungen, ebenso wie v. Leyden aus Lungengewebssaft, den er durch Punktion erhalten hatte, Kokken nachzuweisen.

Die Möglichkeit eines bedeutenden Fortschrittes bei der genaueren Feststellung dieser „Pneumoniebakterien" war aber erst durch das Züchtungsverfahren der Bakterien auf festen Nährböden, das wir R. Koch verdanken, gegeben.

Mit Hilfe dieser Nährböden versuchten Friedländer, Talamon, Fränkel und Weichselbaum eben diese bei der Pneumonie gesehenen Mikroorganismen zu züchten. Dabei gelang es 1888 Fränkel und Weichselbaum durch Untersuchungen von Sputum und Lungen Pneumoniekranker bezw. Leichen derselben festzustellen, daß bei genuiner kruppöser Pneumonie fast regelmäßig der Diplococcus lanceolatus in Reinkultur gefunden wird, also eben der Mikroorganismus, den Pasteur schon 1881 als „Microbe septique de la Salive" erwähnte.

Was nun die pathogene Bedeutung des Diplococcus lanceolatus betrifft, so ist dieselbe entsprechend seiner weiten Verbreitung sehr groß.

Die menschlichen Infektionen, die in vielen Fällen durch ihn verursacht werden, sind: Peritonitis, Pleuritis, Endocarditis, Pericarditis, Meningitis, Conjunctivitis, Osteomyelitis, Rhinitis, Bronchitis und Otitis media.

Bei allen diesen Entzündungen findet man den Diplococcus lanceolatus oft als alleinigen Erreger oder mit anderen Mikroorganismen zusammen in Form einer Mischinfektion.

Aber von größter Bedeutung ist zweifellos sein Vorkommen bei der genuinen kruppösen Pneumonie, die die häufigste Form der Lungenentzündung darstellt, und bei der er am meisten angetroffen wird und zwar überwiegend in Reinkultur. Deshalb nennt man den Diplococcus lanceolatus auch kurzhin „Pneumococcus", was aber im Hinblick auf die oben erwähnten Krankheiten, bei denen er als selbständiger Erreger auftreten kann, etwas einseitig erscheint.

Auf Grund neuerer Untersuchungen lassen sich die Pneumokokken in die drei serologisch charakterisierten Typen I, II und III einteilen. Diese drei Abarten kann man mit spezifischen Immunsera durch Agglutination und Präcipitation scharf voneinander trennen. Alle jene Stämme, die von den Sera dieser drei Typen nicht beeinflußt werden, faßt man in der Gruppe IV oder besser laut Vorschlag des Hygiene-Komitees des Völkerbundes in der Gruppe X zusammen. Die zu dieser Gruppe zählenden Stämme betrachtet man als eine Reihe verschiedener Varietäten, die serologisch nicht einheitlich sind.

Olmstead, Stillman, Griffith, Park, Cooper u. a. teilten die Gruppe X in zahlreiche Unterabteilungen ein. Jedoch kommt diesen Versuchen über eine weitere Spezifizierung innerhalb dieser Gruppe mit ihren pathogenen und apathogenen Stämmen vorerst keine praktische Bedeutung zu, während die Unterscheidung der fixen Typen I, II und III für das Studium der aktiven und passiven Immunität, der Agglutination und Präcipitation, der Pathogenese und Epidemiologie, sowie nicht zuletzt der spezifischen Serumtherapie und Prognose von großer Bedeutung ist.

Die Typen I und II rufen fast ausschließlich die Pneumonie hervor, ganz selten und dann hauptsächlich bei älteren Leuten kommt auch der Typ III für diese Erkrankung in Frage. Bei Bronchopneumonien, wie sie oft nach schweren Allgemeinerkrankungen auftreten, spielen die Pneumokokkenstämme der Gruppe X eine Rolle.

Hinsichtlich der Aetiologie der Pneun onie, die wegen ihrer großen Morbilidäts- und Letalitätsziffer nicht ernst genug ge-

nommen werden kann, zumal trotz Besserung der hygienischen Verhältnisse kein Rückgang zu verzeichnen ist, und die Zahl der Pneumonietodesfälle in einzelnen Jahren die der Tuberkulose erreicht, ja sogar übersteigt, hat sie doch z. B. in England schon in der Zeit von 1901—1910 die Sterblichkeit an Tuberkulose und Typhus abdom. übertroffen, ist man sich heute ziemlich im klaren.

Die alte Ansicht, nach der die Pneumonie fast ausschließlich durch Autoinfektion verursacht wird, wurde seit den Untersuchungen von Dochez und Avery am Rockefeller-Institut zu New York mehr und mehr fallen gelassen. Diese Autoren fanden bei an Pneumonie erkrankten Personen 35% Typ I und 30% Typ II, während sie im Speichel von 300 gesunden Personen den Typ I nur einmal, den Typ II dagegen niemals vorfanden. Bei Personen aber, die mit Pneumoniekranken öfters in nähere Berührung kamen, konnten sie dieselben Typen feststellen, die bei Pneumonikern die Erkrankung hervorgerufen haben. Aus dieser Feststellung zogen nun die Autoren den Schluß, daß eine bestimmte Anzahl von Pneumonien durch eine exogene oder kontagiöse Infektion zustande komme, denn wäre die alte Anschauung von der fast alleinigen Bedeutung der Autoinfektion richtig, so müßten sich normalerweise beim Kranken und Gesunden die gleichen Typen vorfinden; daß dies aber nicht der Fall ist, kann man heute mit Bestimmtheit behaupten, denn bei Gesunden ließen sich die fixen Typen nur ausnahmsweise feststellen, während die Pneumokokken der Gruppe X bedeutend häufiger vorkamen.

Gundel, der die fixen Typen I und II bei der Untersuchung zweier Schulklassen nur vereinzelt bei gesunden Schülern gefunden hatte, schließt aus diesem Befund, daß es bei Gesunden demnach Keimträger dieser Typen geben muß, also ähnlich wie dies bei Typhus und Meningitis der Fall ist.

Da für das Zustandekommen einer Pneumonie die Virulenz der Keime, die bei diesen Typen durch ihre Typenspezifität bedingt ist, und die Disposition des Menschen eine große Rolle spielt, ist das Vorkommen von Pneumokokkenträgern von

großer Wichtigkeit. Obwohl unter Umständen vielleicht schon allein die Infektion mit diesen Pneumokokken die Krankheit bedingen kann, bestimmt doch die Immunitätslage des Makroorganismus und natürlich die Virulenz der Erreger zum größten Teil das Krankheitsgeschehen. Aus diesen beiden Umständen kommt es auch, wie Powell, Atwater und Felton bemerkten, daß trotz der weiten Verbreitung des Erregers die Pneumonie so selten gehäuft auftritt.

Den Pneumokokken der Gruppe X, die nach der Ansicht verschiedener Autoren zur normalen Sputumflora zu rechnen sind und denen die Pneumokokken des Typus III in pathogenetischer Hinsicht sehr ähneln, gereicht nur unter Umständen eine pathogene Bedeutung zu. Bei den Pneumokokkeninfektionen der Gruppe X handelt es sich höchst wahrscheinlich um eine Autoinfektion, indem die bis dahin, besonders nach der Ansicht Gundels, auf der Mundschleimhaut als Saprophyten wuchernden Keime, dadurch daß nach schweren Allgemeinerkrankungen die Widerstandskraft des Körpers sehr gesunken ist, pathogen werden.

Die Mundhöhle hat also zwecks Klärung der Fragen über Aetiologie, Epidemiologie und Keimträgerschaft schon außerordentliches Interesse für sich in Anspruch genommen, zumal man was den Infektionsweg betrifft heute überzeugt ist, daß der Erreger aus der Mundhöhle über die Luftröhre zur Lunge gelangt, wo er sich auf dem wohlvorbereiteten Boden anzusiedeln und zu entwickeln vermag.

Von verschiedenen Autoren wurden schon Untersuchungen über das Vorkommen von Pneumokokken in der Mundhöhle Gesunder durchgeführt. So fanden z. B. Park und William bei 222 Gesunden 55 % virulente Pneumokokken, Dochez und Stillman bei 297 Gesunden 116 mal Pneumokokken, während Untersuchungen am Rockefeller-Institut in New York ergeben haben, daß bis zu 95 % Pneumokokken in der Mundhöhle vorkommen können. Viktorow, Semzowa und Oettinger fanden 168 Pneumokokkenträger, was 54,6 % aller Untersuchten ausmacht. Die Untersuchungen deutscher Autoren,

worunter besonders die Arbeiten Gundels starke Beachtung verdienen, erbrachten, von wenigen Ausnahmen abgesehen, so ziemlich die gleichen Ergebnisse, während aber in der gesamten speziellen Literatur mitunter noch große Verschiedenheiten vorliegen. Der Grund hierfür dürfte in den verschiedenen Methoden der Entnahme und Verarbeitung des Materials, sowie des ganzen Untersuchungsvorganges zu suchen sein. Außerdem soll erwiesen sein, daß die Jahreszeiten, das Klima und die geographische Lage auf die Ergebnisse einen Einfluß haben. Das gleiche soll für die kulturellen Verschiedenheiten, Ernährungsweise, Rassen, Geschlecht, Altersklassen und Mundpflege nicht ausgeschlossen sein.

Aber trotz des häufigen Vorkommens von Pneumokokken in der Mundhöhle, scheint ihr Einfluß auf die pathologischen Erscheinungen in derselben gering zu sein. Abgesehen von den spezifischen Affektionen, die durch die Spirochäta pallida, dem Strahlenpilz und dem Tuberkelbazillus hervorgerufen werden, trifft man bei den übrigen Krankheitserscheinungen der Mundhöhle wie Osteomyelitis, Kieferhöhlenempyeme, infizierte Cysten u. a. größtenteils Staphylo- und Streptokokken an. Aber ein speziell vom Pneumococcus hervorgerufenes Krankheitsbild wurde von Mikulics-Kümmel beschrieben. Es ist den Aphten sehr ähnlich und durch mehrere Effloreszensen, die zu weißlichen, glasigen Belägen konfluieren können, charakterisiert. Durch Abstriche konnten diese Autoren regelmäßig Pneumokokken nachweisen. Neben den Zeichen einer heftigen Allgemeininfektion mit hohen Temperaturen waren starker Speichelfluß und Foetor ex ore meistens Begleiterscheinungen. Ueber einige Pneumokokkenanginen berichtet Schomerus. Abgesehen von diesen wenigen Fällen, die dazu scheinbar noch selten vorkommen, konnte man die Pneumokokken als spezifische Erreger oder als wichtige Begleitorganismen bei Mundaffektionen, trotz ihres häufigen Vorkommens und trotzdem sie wie nachgewiesen unter bestimmten Umständen virulent werden sollen, nicht feststellen. Doch ist die Frage der Zu- und Abnahme der Virulenz schwer zu entscheiden, und die diesbezüglichen Angaben

sind mit Vorsicht aufzunehmen, zumal es nach Gundel zahlreiche Personen gibt, die einen recht beträchtlichen Wechsel in der Pneumokokkenbesiedlung aufweisen, und bei denen sich nach kürzerer oder längerer Zeit immer andere Pneumokokkentypen mit entsprechender Virulenz vorfinden lassen. Dieser stete Wechsel bei vielen Personen, sowie zufällig aufgenommene virulente Keime können dann beim Vorliegen bestimmter Faktoren, die man für eine Steigerung der Virulenz verantwortlich macht, leicht zu falschen Schlußfolgerungen Anlaß geben.

Die Bakterienbefunde bei den verschiedenen Krankheitsbildern der Mundhöhle sind noch nicht vollständig, was bei der Fülle der Mikroorganismen, die bei den einzelnen Krankheiten angetroffen werden, leicht zu verstehen ist. Dieser Bakterienreichtum erschwert es natürlich sehr, die Bakterien der Mundflora und die Bedeutung, die den einzelnen Keimen zukommt, zu erforschen, zumal es schwer festzustellen ist, ob bestimmte Arten von Mikroorganismen dauernd oder nur vorübergehend vorkommen.

Da man heute allgemein der Ansicht ist, daß die Mundhöhle nicht geeignet erscheint, dem Pneumococcus längeren Aufenthalt zu gewähren, und die Frage, welche Bedingungen derselbe in der Mundhöhle vorfinden muß, um sich dort anzusiedeln zu können, keineswegs geklärt ist, war es meine Aufgabe zu untersuchen, ob die kranke Mundhöhle durch Epithelienreste, Dentin, Pulpa und Sekrete des gereizten Zahnfleisches günstigere Lebensbedingungen bietet als die gesunde. In der gesunden Mundhöhle scheinen wegen der starren Schleimhaut und den verminderten Ansiedlungsmöglichkeiten die Verhältnisse nicht günstig zu sein. Bei einem entsprechend häufigeren Vorkommen in der kranken Mundhöhle müßte man annehmen, daß die Pneumokokken hier entweder bessere Kulturmöglichkeiten vorfinden oder, wenn auch nicht als Erreger, jedoch als sekundäre Keime bei bestimmten Erkrankungen der Mundhöhle beteiligt sind, oder daß sie zufällig aufgenommen leichter haften und sich besser vermehren.

Bevor ich nun auf den eigentlichen Hergang meiner Untersuchungen eingehe, möchte ich kurz über die Morphologie des Pneumococcus und sein kulturelles Verhalten auf Nährböden, die in der modernen Untersuchungsmethodik angewendet werden, und die ich selbst gebrauchte, das Wichtigste erwähnen.

Das morphologische Verhalten des Pneumococcus (Diplococcus lanceolatus, Diplococcus pneumoniae) ist charakterisiert durch die typische Lagerung, auf künstlichen Nährböden wie im Tierkörper, zweier kerzenflammenähnlicher oder lanzettförmiger Einzelkokken zu einem Doppel- oder Diplococcus. Stets sind die Einzelindividuen, die mitunter auch ovale selten aber runde Formen besitzen können, so gelagert, daß die zugespitzten Enden nach außen gerichtet sind. Manchmal bilden die Pneumokokken 6–8 gliedrige Ketten, so daß eine Verwechslung mit Streptokokken möglich ist. Jedoch ist wie Avery, Chickering, Cole und Dochez darauf hingewiesen haben die Pneumokokkenkette in ihrem Verlauf starrer als die der Streptokokken. Im mikroskopischen Präparat sieht man die Pneumokokkenkette leicht gekrümmt, während die Streptokokkenkette in der Regel stellenweise rechtwinklig abgebogen ist. Die größere Starrheit der Kette ist durch die längliche Form der Einzelkokken, deren charakteristisches Aussehen auch in den Verbänden gewahrt bleibt, bedingt. Nach verschiedenen Autoren (Kruse, Pansini, Bürgers, Weichselbaum u. a.) sollen nur avirulente Pneumokokken oder solche, die ihre Virulenz verloren haben, Neigung zur Kettenbildung aufweisen, während die virulenten Stämme sich immer paarweis vereinigen sollen. Die Größe und Form der einzelnen Kokken verschiedener sowie der gleichen Kolonien sind sehr unterschiedlich. Die Tatsache, daß die paarweise gelagerten, aber auch die zu Verbänden zusammengeschlossenen Kokken von einer gemeinsamen Kapsel umgeben sind, macht die Kapselbildung zu einem weiteren charakteristischen Kennzeichen der Pneumokokken. Ausgesprochen stark ist die Kapselbildung im Tierkörper, wo sie durch direkte Ausstrichpräparate vom Herzblut der weißen Maus nachgewiesen werden kann, und bei Typ I fast immer gut, besser bei Typ II

und bei Typ III am deutlichsten ist. In der Kultur dagegen ist sie schwieriger nachzuweisen, da sie allmählich verloren geht. Die Bildung der Kapsel hält man daher für eine reaktive Schutzmaßnahme des Mikroorganismus, die im Tierkörper immer, während sie in der Kultur, wo die Verhältnisse anders liegen, nur unter bestimmten Bedingungen nötig sein soll.

Die Züchtung der Pneumokokken geschieht am besten auf Blutagar, worauf sie als flache, feuchte, glasklare, manchmal gedellte Kolonien mit olivgrüner Verfärbung des Nährbodens wachsen.

Die Typen I, II und IV lassen sich morphologisch und kulturell nicht voneinander unterscheiden, während der Typ III infolge seines grauschwärzlichen schleimigen Wachstums, weshalb er auch als Pneumococcus mucosus bezeichnet wird, deutlich abweicht. Diese Pneumokokken des Typus III sind unbedingt von den schleimig wachsenden Streptokokken zu trennen, deren Schleimproduktion viel geringer ist, und die Blutplatte nicht wie ein Pneumococcus, sondern wie ein Streptococcus haemolyticus, mit dem sie die starke Haemolyse gemeinsam haben, verändern. Am besten gedeihen die Pneumokokken bei 37^0, doch lassen sie sich auch schon bei Temperaturen von 23^0 bis 25^0 züchten, allerdings ist dann ihr Wachstum bedeutend langsamer. Im Serum- und Traubenzuckerbouillon wächst er mit diffuser Trübung des Nährsubstrates.

Meine Versuchsanordnung war folgende:

Als Untersuchungsmaterial benützte ich nur Mundflüssigkeit aus gesunden und kranken Mundhöhlen. Ich achtete besonders darauf, daß der Speichel durch entsprechende Bewegungen der Zunge mit allen Teilen der Mundhöhle in Berührung kam. Ferner legte ich großen Wert darauf nur Speichel von solchen Personen zu bekommen, die nach ihrem Wissen mit Pneumonikern nicht in Berührung kamen und frühestens eine Stunde vor der Entnahme des Materials den Mund spülten. Die Personen mit kranker Mundhöhle standen mir durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Direktors der Zahnärztlichen Poliklinik in Freiburg i. Br., Herrn Prof. Dr.

Faber, zur Verfügung, während ich die Personen mit gesunder Mundhöhle größtenteils aus dem Kreise meiner Kollegen aussuchte. Das Material brachte ich in sterilen Doppelschalen möglichst schnell in das Bad. Untersuchungsamt, um ein vorzeitiges Eintrocknen und eine zu starke Abkühlung zu vermeiden.

Die Zeit meiner Untersuchungen erstreckte sich von April 1934 bis Mai und von Ende November 1934 bis Ende Januar 1935. Im Untersuchungsamt strich ich die Mundflüssigkeit auf Blutplatten aus, die ich dann zur 24stündigen Bebrütung bei 37° in den Brutschrank stellte. Anschließend injicierte ich intraperitoneal 0,5 ccm desselben Materials weißen Mäusen, die dann gekennzeichnet und in ein Standglas gebracht wurden. Von dem Rest des Speichels fertigte ich mir direkte mikroskopische Präparate an, die ich, nachdem ich sie nach Gram gefärbt hatte, auf Lanzettkokken mit Kapseln untersuchte.

Am nächsten Tag prüfte ich die bewachsenen Blutplatten auf ihr Bakterienwachstum, besonders auf Pneumokokken. Hier ist es aber oft schwierig, aus der Fülle der grünwachsenden Bakterien einen sogen. „grünen" Streptococcus von einem Pneumococcus zu unterscheiden. Nach sorgfältiger Prüfung der Blutplatte wurden die pneumokokkenähnlichen und verdächtigen Kolonien auf eine frische Platte und auf Traubenzuckerbouillon überimpft und zur weiteren 24stündigen Bebrütung in den Brutschrank gestellt. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Blutplatten erneut untersucht und sowohl von den gewachsenen Kolonien, als auch von der bewachsenen Traubenzuckerbouillon Präparate gemacht. Handelte es sich bei der Plattenkultur und bei der bewachsenen Traubenzuckerbouillon — hier weist schon das diffuse Wachstum darauf hin — um Pneumokokken, so mußten sie im Präparat als solche erkennbar sein. Da aber, wie oben erwähnt, die morphologischen Kennzeichen nicht immer konstant und nach Biehling „Kettenbildende Pneumokokken" keine Seltenheit sind, mußte ich zur Sicherung der Diagnose zu einem weiteren Hilfsmittel greifen,

welches ich selbst, wenn im Präparat typische Diplokokken zu sehen waren, anwendete.

Zu diesem Zweck nahm ich Inulin und taurocholsaueres Natrium. Ich verimpfte also eine Oese Pneumokokkenkultur auf inulinhaltige Nährböden folgender Zusammensetzung:

100 ccm inaktiviertes Rinderserum,
200 ccm Aqua dest.,
18 ccm Lackmustinktur,
3 g Inulin.

Nach 24stündiger Bebrütung fand ich bei Spaltung des Inulins durch Vergärung den Nährboden intensiv rosa gefärbt und erstarrt. Waren die Grade der Vergärung schwächer, so war nur rosa Färbung aber keine Gerinnung vorhanden. Es muß betont werden, daß die Inulinreaktion kein regelmäßiges und konstantes Merkmal für das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein von Pneumokokken ist, haben doch Berger und Silberstein darauf hingewiesen, daß während hämolytische Streptokokken Inulin niemals vergären, manche grünwachsenden Streptokokken dazu imstande seien. Viktorow, Semzowa und Sinjuschina konnten dagegen bei ihren Untersuchungen über die biologischen Eigenschaften der Pneumokokken in sämtlichen Fällen Gerinnung mit starker Rötung feststellen. Diese Autoren bezeichnen Pneumokokkenstämme, die Inulin nicht vergären, als große Seltenheit. Auf jeden Fall, ob Spaltung des Inulins oder keine, prüfte ich die in der Traubenzuckerbouillon gewachsenen Kulturen auf ihre Löslichkeit in gallensaurem Natrium, denn zur Abgrenzung gegenüber Streptokokken ist die Löslichkeit der Pneumokokken die wichtigste Reaktion.

Ich brachte also in das erste Röhrchen zu 0,5 ccm bewachsener Traubenzuckerbouillon die gleiche Menge taurocholsaures Natrium, das ich vorher mit Bouillon im Verhältnis 1 : 10 gelöst hatte. In das zweite Röhrchen pipetierte ich wieder 0,5 ccm flüssiger Kultur und 0,25 ccm 10 % Lösung + 0,25 ccm Bouillon, so daß ich eine 5 % gallensaure Salzlösung zusetzte, während ich in ein drittes Röhrchen zur Kontrolle je 0,5 ccm Kultur und Bouillon brachte. Stellte sich

nun nach kurzem Verweilen im Brutschrank in den Röhrchen 1 und 2 eine Aufhellung gegenüber dem Kontrollröhrchen ein, so war das ein Zeichen, daß es sich in diesem Falle um Pneumokokken handelte, die abgetötet und vollkommen aufgelöst wurden. Die Löslichkeit in Galle und gallensauren Salzen ist eine der zuverlässigsten Haupteigenschaften der Pneumokokken, die sämtliche Typen besitzen. So konnte ich feststellen, daß nicht alle auf diese Weise von mir gefundenen Pneumokokken Inulin vergoren haben, aber es riefen auch niemals hämolytische und „grüne" Streptokokken diese Reaktion hervor. Da es aber durch das Plattenverfahren allein nicht gelingt, sämtliche Pneumokokken zu erfassen, was durch die große Labilität der Kulturen und das langsame Wachstum gegenüber Strepto- und Staphylokokken, wodurch sie überwuchert werden können, leicht erklärlich ist, sollte mir der parallel durchgeführte Tierversuch über die mir bei der Prüfung der Platte entgangenen Pneumokokken Aufschluß geben. Der Tierversuch ermöglicht es aus der großen Menge der Saprophyten die Pneumokokken infolge ihrer großen Pathogenität für Mäuse herauszuholen. Nach Wirth sind die Typen I, III und die meisten Stämme der Gruppe X stark virulent, während Typ II und einzelne Stämme der Gruppe X nur von geringer Mäusevirulenz sind. In der Regel sind die aus Material von Kranken isolierten Pneumokokken virulenter als die von Gesunden gezüchteten, dies gilt besonders für die Stämme der Gruppe X.

Befanden sich also Pneumokokken in dem Speichel, den ich wie weiter oben beschrieben den weißen Mäusen applizierte, so gingen diese in der Regel nach 1—3 Tagen an einer allg. Septikämie zu Grunde, manchmal aber auch erst nach 8 Tagen je nach der Virulenz der Keime. Doch besagt der Tod der Maus allein nicht, daß es unbedingt Pneumokokken sein müssen, die ihn herbeiführen. Es gibt noch folgende Möglichkeiten, die den Tod der Maus bedingen können, nämlich 1.) virulente Keime von Staphylo- und Streptokokken können für die Mäuse pathogen und Pneumokokken gelegentlich apathogen sein, 2.) eine Injektion mit nachfolgender Infektion, 3.) Verletzung

innerer Organe. War also eine Maus eingegangen, so war ich bestrebt sie sobald wie möglich zu sezieren, um eine Ueberwucherung der Kultur mit Colibakterien zu verhindern, denn bekanntlich treten während der Agonie vom Darmtraktus aus Coli in das Blut und Gewebe über. Ich flammte der auf einem Sektionsbrettchen aufgespannten Maus das Bauchfell ab, schnitt dasselbe mit sterilen Instrumenten auf und präparierte es zurück. Sodann strich ich das Blut aus Herz, Leber, Milz und eine Oese Peritonealexsudat auf Blutagarplatten aus und stellte sie in den Brutschrank. Gleichzeitig machte ich mikroskopische Präparate von dem Blut aus den Tierorganen und von dem Exsudat, die nach Gram gefärbt wieder auf Lanzettkokken mit Kapseln untersucht wurden. Nach erfolgtem Wachstum wurden die Platten geprüft und nach den beim Kulturverfahren erwähnten Methoden bis zur endgültigen Differenzierung untersucht.

Von der Beurteilung der Virulenz mußte ich absehen, da diese eine besondere Versuchsanordnung verlangt, und die geeigneten Tierversuche nicht angestellt wurden. Nach den Beobachtungen Neufelds, wonach sich die Pneumokokken in Galle verschieden verhalten und nicht virulente Stämme oder solche, die ihre Virulenz eingebüßt haben, von Galle nicht aufgelöst werden, müßte man annehmen, daß sämtlichen von mir gefundenen Pneumokokken eine gewisse Virulenz beizumessen sei, zumal ich durch den Tierversuch 39 mal Pneumokokken finden konnte. Davon konnte ich durch das Kulturverfahren allein 22 positive Fälle feststellen, während ich 5 Pneumokokkenstämme lediglich dadurch erhielt. Jedoch werden nach Gundel auch avirulente Stämme durch Galle und gallensaure Salze aufgelöst.

Die so durch Kultur- und Tierversuch gefundenen Pneumokokken diagnostierte ich dann serologisch, wobei ich folgendermaßen verfuhr: Von 4 Objektträgern brachte ich auf die ersten 3 eine Oese Typenserum der fixen Typen I, II und III, während ich auf den 4. einen Tropfen Na Cl-Lösung brachte. Darin verrieb ich jeweils eine Oese Pneumokokkenkultur und

brachte Kristallviolett darauf. Nachdem ich jeden dieser Objektträger mit einem Deckgläschen versehen hatte, untersuchte ich mikroskopisch bei welchem Serum sich eine Agglutination einstellte. Zu erwähnen wäre noch, daß ich die Prüfung auf Agglutination auf das Serum des Typus III ausdehnte, auch wenn auf der Platte keine schleimigen Kulturen vorhanden waren. Denn bekanntlich können Pneumokokken des Typus III ihres schleimigen Charakters entbehren und trockene Kolonien bilden, wie ich selbst beim Versuch Nr. 50 feststellen konnte. Durch mindestens dreimaliges Ueberimpfen auf frische Blutagarplatten erlangen diese trockenen Kolonien ihr schleimiges Wachstum wieder.

Meine Untersuchungen zeigen tabellarisch folgendes Bild:

Tabelle I

Gesunde Mundhöhlen

Lfd. Nr.	Name	Klinischer Befund	Pneumokokken
1	K. G.	gesunde Mundhöhle (Bronchitis	0
3	Sch. K.	" "	0
6	S. L.	" "	0
7	R. F.	" "	Typ III
12	S. G.	" "	0
18	M. L.	" "	0
21	K. P.	" "	0
22	H. R.	" "	Gruppe X
25	B. V.	" " (Angina lacunaris)	Typ II
26	H. M.	" " (Katarrh)	0
28	B. H.	" "	Gruppe X
30	G. W.	" "	0
32	R. H.	" " (Katarrh)	Gruppe X
36	T. F.	" "	Gruppe X
38	M. M.	" "	0
41	P. H.	" "	0
43	K. H.	" "	0
50	Sch. H.	" "	Typ III (trockene Kolonien)
51	Sch. H.	" "	0

Lfd. Nr.	Name	Klinischer Befund		Pneumokokken
55	Sch. G.	gesunde Mundhöhle		Gruppe X
57	R. F.	"	"	Typ III
59	V. R.	"	"	0
63	Sch. M.	"	"	0
64	L. H.	"	"	0
65	P. E.	"	"	Gruppe X
70	U. H.	"	" (Katarrh)	Typ II
71	Z. F.	"	" (chron. Bronchitis)	0
72	P. R.	"	"	Typ III
73	K. L.	"	"	0
74	M. J.	"	"	0
78	D. K.	"	"	0
79	M. E.	"	" (Erkältung)	0
80	Sch. E.	"	"	0
81	M. G.	"	"	Gruppe X
84	St.?	"	"	0
85	K. W.	"	" (Katarrh)	Gruppe X
86	W. H.	"	"	Gruppe X
87	K. K.	"	"	Typ III
90	P. W.	"	"	0
91	K. F.	"	" (Katarrh d. oberen Luftwege)	Typ I
93	H. M.	"	"	0
96	M. E.	"	"	0
98	M. H.	"	" (chron. Angina)	Gruppe X
99	F. E.	"	"	0
100	W. B.	"	"	Gruppe X

Tabelle 2

Kranke Mundhöhlen

Lfd. Nr.	Name	Klinischer Befund	Pneumokokken
2	K. K.	Zahnbestand 3 kariöse Zähne, Gaumenbelag,	Gruppe X
4	M. H.	Wurzelreste, Karies, Foetor, exore,	0
5	Sch. K.	ausgebreitete Karies, Gingivitis,	0
8	E. H.	Karies, Zahnstein,	0
9	E. A.	Karies, Zahnstein, Belag,	Gruppe X
10	E. K.	Karies,	0
11	V. A.	Zahnstein, Belag, Gingivitis,	0
13	W. F.	ausgebreitete Karies, Foetor, exore,	Gruppe X
14	K. R.	Karies,	0
15	F. W.	Karies, Zahnstein,	0
16	B. A.	ausgebr. Karies, Zahnstein, Belag,	0
17	M. A.	Karies,	Gruppe X
19	B. O.	Gingivitis, Karies, simplex,	0
20	W. A.	leichte Karies, Belag,	0
23	A. W.	Karies simplex, Belag, Prothese,	0
24	K. E.	starker Zungenbelag,	Gruppe X
27	V. L.	Karies simplex, Zahnstein,	0
29	L. F.	Karies, Erkältung,	Typ III
31	T. M.	Karies, Feotor exore,	Typ III
33	S. O.	Karies, Zahnstein, Zungenbelag,	0
34	B. J.	Karies simplex, Prothese,	0
35	E. E.	Karies, Extraktionswunde,	Typ II
37	K. H.	Karies, Gangrän, leichter Katarrh,	Gruppe X
39	B. W.	ausgebr. Karies, Gangrän,	0
40	Sch. P.	Karies, Stomatitis,	0
42	F. M.	Karies, Zahnstein, Zungenbelag,	Gruppe X
44	N. K.	Karies, Gangrän,	Gruppe X
45	F. L.	ausgebr. Karies,	Gruppe X
46	B. G.	Karies, Zahnstein,	0
47	K. J.	Karies simplex, Zungenbelag,	Gruppe X
48	G. K.	ausgebr. Karies, Gingivitis,	Gruppe X
49	K. E.	Karies, Belag, Zahnstein,	0
52	U. W.	ausgebr. Karies, Gingivitis,	Gruppe X
53	K. G.	Wurzelreste, Karies	Gruppe X
54	G. E.	Gingivitis, Zahnstein,	0
56	St. R.	Dentitio difficil. molar. III, Eiter,	0

Lfd. Nr.	Name	Klinischer Befund	Pneumokokken
58	H. K.	Karies, Belag, Gingivitis,	0
60	P. A.	Karies, Belag,	0
61	H. H.	Stomatitis mercurialis, Karies,	0
62	St. E.	Pulpitis totalis, Karies,	Gruppe X
66	W. W.	Karies superficialis, Foetor exore,	Gruppe X
67	G. P.	Wurzelreste, Karies,	0
68	H. L.	leichte Karies, Belag,	0
69	K. J.	Karies,	0
75	M. B.	Karies simplex,	0
76	S. H.	Gangrän,	Gruppe X
77	A. Ch.	Karies, Gingivitis hypertrophicans,	Gruppe X
82	N. V.	Karies simplex, Zahnstein,	Gruppe X
83	B. H.	ausgebr. Karies, Belag,	Gruppe X
88	B. K.	Karies,	0
89	A. E.	Karies, Gingivitis, Zahnstein,	Typ III
92	S. F.	Karies, starker Belag,	0
94	B. H.	leichte Karies, Erkältung,	0
95	P. E.	Karies, Decubitus,	Gruppe X
97	M. W.	Karies, Foetor exore,	Gruppe X

Insgesamt habe ich 100 Mundhöhlen untersucht, darunter 45 gesunde und 55 kranke. Unter den gesunden Mundhöhlen wurden 19 mal = ca. 42 % Pneumokokken gefunden, während von den kranken Mundhöhlen 25 als etwa 45 % positiv waren. An den 44 positiven Fällen sind die gesunde und kranke Mundhöhle mit ca. 43 % bezw. ca. 57 % beteiligt.

Die Typenverteilung ist aus folgender Tabelle zu ersehen:

Tabelle 3

Mundhöhle	Anzahl	Pneumokokken	%	Typ I	Typ II	Typ III	Gruppe X
gesund . .	45	19	42	1	2	5	11
krank . .	55	25	45	0	1	3	21

Zu diesem Ergebnis ist folgendes zu bemerken: Die fixen Typen kommen bei den gesunden Mundhöhlen mehr vor, andererseits wurden aber die Pneumokokken der Gruppe X bei den kranken zu 84 % gegenüber 58 % bei den gesunden gefunden.

Unter den oben als gesund aufgeschriebenen Mundhöhlen befanden sich 8 von Personen, die angaben erkältet zu sein. Da Katarrh, Angina und sonstige Erkältungskrankheiten in dem eigentlichen Cavum oris pathologische Erscheinungen hervorrufen und die Bakterienflora der Mundhöhle beeinflussen können, muß man die diesbezüglichen Fälle streng genommen zu den kranken Mundhöhlen rechnen. Zähle ich nun die 8 betreffenden Mundhöhlen, bei denen ich sechsmal Pneumokokken vorfinden konnte zu den kranken Mundhöhlen, so ergibt sich folgendes Resultat:

Mundhöhle	Anzahl	Pneumokokken	%	Typ I	Typ II	Typ III	Gruppe X
gesund . .	37	13	35	0	0	5	8
krank . .	63	31	49	1	3	3	24

Diese Zusammenstellung spricht in gewissem Grade dafür, daß das Vorkommen der Typen I und II Erscheinungen einer Erkältungskrankheit voraussetzt, während das für den Typ III und die Gruppe X nicht gilt. Die Pneumokokken der Gruppe X scheinen in der kranken Mundhöhle häufiger vorzukommen. Immerhin wird man diese Schlußfolgerung mit Vorsicht ziehen müssen, da bei der Kleinheit der Zahlen Zufallsbefunde nicht sicher auszuschließen sind. Was das Vorkommen der Pneumokokken in beiden Arten von Mundhöhlen im allgemeinen, also ohne Berücksichtigung der Typenzugehörigkeit betrifft, so scheint die kranke Mundhöhle ziemlich sicher mehr Pneumokokken zu beherbergen als die gesunde. Ist doch erstere an den Pneumokokkenbefunden mit 70,4 % gegenüber 29,5 % der gesunden Mundhöhle beteiligt. Ob der Grund für die größere Pneumokokkenbesiedlung in einer besseren Kulturmöglichkeit liegt, oder ob die Pneumokokken bei bestimmten pathologischen Erscheinungen als sekundäre Keime auftreten, müßte man durch systematische Untersuchungen an wesentlich größerem Material feststellen.

Am Schlusse möchte ich nicht verfehlen, Herrn Professor Dr. Nißle für die Stellung des Themas, die Beratung während der Untersuchungen und die freundliche Unterstützung herzlichst zu danken.

Literatur-Verzeichnis.

M. Gundel u. H. Linden: Die Flora der Mundhöhle Gesunder und ihre Bedeutung für die Pathogenese der Erkrankung der Atmungsorgane. Ctbl. f. Bakt. Bd. 121.

M. Gundel: Die Bakteriologie, Epidemiologie und spezifische Therapie der Pneumokokkeninfektionen des Menschen unter Berücksichtigung der Pneumonie; Weichard Bd. 12.

M. Gundel: Fehlerquellen bei der bakteriolog. Diagnose menschlicher Pneumokokkeninfektionen. Ctbl. f. Bakt. Bd. 127.

W. Holler: Med. Dissertation, Leipzig 1933.

Y. Ilchun: Beiträge zur Differenzierung der Pneumokokken. Ctbl. f. Bakt. Bd. 90.

F. Koch: Optochinblutagar zur Unterscheidung von Pneumokokken und Streptokokken.

Kolle-Hetsch: Experimentelle Bakteriologie I 1916.

Neufeld-Schnitzer: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 3. Auflage 4, 2 1928.

Röse: Untersuchungen über Mundhygiene, Z. f. Hyg. Bd. 36.

Viktorow, Semzowa, Oettinger: Die Verbreitung der Pneumokokkentypen in Moskau. Ctbl. f. Bakt. Bd. 129.

Viktorow, Semzowa, Sinjuschina: Biologische Eigenschaften der Pneumokokken im Zusammenhang mit ihren Typen. Ctbl. f. Bakt. Bd. 130.

Viktorow, Semzowa, Oettinger: Die Bedeutung der Bazillenträger. Ctbl. f. Bakt. Bd. 131. Heft 3/4.

Welikanow, Michailowa: Vergärung von Kohlehydraten durch Pneumokokken als Kennzeichen ihrer Virulenz.

E. Wirth: Ctbl. f. Bakt. Bd. 102.

Wohlfeil und Jaffe: Bakterienflora der Rachenhöhle an verschiedenen Stellen Deutschlands. Z. f. Hyg. Bd. 112.

Lebenslauf.

Am 20. Mai 1911 wurde ich in Durlach geboren. Daselbst besuchte ich von 1918—1922 die Volksschule und trat Ostern 1922 in die Sexta des Gr. Gymnasiums und Realprogymnasiums ein. Ab April 1929 besuchte ich das Humboldt-Realgymnasium in Karlsruhe a. Rh., wo ich Ostern 1931 die Reifeprüfung bestand. Ab Sommersemester 1931 widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde an der Universität zu Heidelberg, wo ich im November 1932 das zahnärztliche Vorexamen bestand. Ab Sommersemester 1933 studierte ich in Freiburg i. Br., wo ich November 1934 die Approbation erhielt.